

(19) 日本国特許庁

公開特許公報

①特開昭 48-48495

5. 添付書類の目録

昭48.(1973) 7. 9 43)公開日

46-73012 20特願昭

昭46.(1971).9.21 22出願日 (全4頁)

審查請求 62日本分類

庁内整理番号

7252 44

16 E611.2

(1)

特許膜水の急調 一般式

で示されるもークロログアノシン類に、一般式



(8)

明は2ーアミノアデノシン類の製造に調

て示される だ・お・ピートリアシルー6ーク #Hgだ (催しだは水素。 アミノ基。ヒドロキシル **基及びアルキル基より選ばれる基を表わす。)よ** りなるアミノ化合物を反応せしめることを特徴と する一般式([])

(但しだは水準。 アミノ アキル基より飛げ れる基を表わす。)

で示される2~アミノー6一世後アデノシン旗の 製造法である。

桜米。との誰の化会物については飲多くの製造 迭が知られている。即ち(A) 2 · 6 ージアセトアミ ドブリンの金属塩をトリアセテルリポフラノシル ク= サドと反応せしめた装。脱アセテル化して 2ーアミノアデノシン(一枚式 [3] にかいてだ= R)とする方法(ダポールち:ジャーナル・オブ ・アメリカン・ケミカル・ソサイブティ。 フェ番 1 6 5 0 ページ。1 0 5 1 年:日券公 18818号)。(8) 2・6ージアセトアミドブリ ンの金属塩とテトラブセテルリポースを沃果の存 在下反応せしめ。3ーアミノアデノシン(一般式 (1) にかいてポーミ) に導く方法

特原 原48-48495 (2) (4)

4 2 — 1051年 11672 10828 11075 号) (e) 4 — アミ /ーちーシアノイミダゾールリポシドを開張して ネーアミノアデノシン (一般式 (I) においてだ= H) を得る方法(日幹公 昭 4 2 - 10518 号) (4) 2ーアミノーモーテオブリンリポシドを2ーナ ミノーモーベンジル(メチル)チオブリンリボシ ヒドロキシルアミン叉はヒドラジオンマ 並メテルアミンを反応せしめて2~アミノー6~ ヒドニキシルアミンプリンリボシド(一般式:[1] だかいてポー OE)。ユーアミノーモーヒドラジノ ブリンリポシド (一枚丈 (1) にかいてポー 3元2) 又は2ーアミノーモーメナルアミノブリンりポン ド(一枚式(I) にかいてボー (Es)とし(日格公 用 4 0 - 10070 号。ジーナー・ソロラ:ペイナル ミストリー。 5巻。 8057ページ。 1966年)、 更に第二者を要放毫无して2ーアミノアデノシン (一般式(Ⅱ)においてⅡ=Ⅱ)に導く方法(日舿 昭49-18979号)。とれらの方法の特徴及 び欠点を刑挙すると(4)及び(6)欲は、2・6ージェ セトアミドブリン及び連絡な処理をしたリポース

(5)

が必要であり、とれらは原料的に乏しいものであ る。(母法はりば被数の分解物として原料的に容易 **に入手できるグアノシンより 4 工程で得られる 2** ーアミノーもーペンジル(メテル)オテオブリンリ /字! ダアノジンからま工製まいしも工程。収率約60 ボシドを用いて、ネーアミノーモーヒドロキシル アミノブリンリポシド(一般式[I] K≯いてド= OA 5工程。全収率105)。2ーアミノー6ー ヒドラテノブリンリポシド(一般式(II)において デー NHz , & 工程 全収率 1 6 多)。 2 一 アミノ アデノシン(一枚式(I)だかいてデース・6 工物 全収率5−199)を製造し得る方法であるが。 工程が多く操作が業績でありかつ全収率も低い。 いずれの方法も簡単とはいい難く。多工器の繁華 々集作を含んでいる。

本発明者らは以上の事情に鑑み。鋭度研究の結 果。りが核酸の分解物として容易に入手出来るタ アノシンを用いて目的物を得る簡単を方法を開発 した。即ちグアノシンから2工程で得られるが、 g'・5′ ートリアシルー&ークロログアノシン。又 はとれから脱アシル化して得られるも一クロロタ

(6)

アノシン(一枚式[I] に⇒いてR=R。 c_{eHe}cq OH_BCO)を用い。アンモニアを反応せしめてまー アミノアデノシン (一般式 [l] においてポード。 ロキシルアミンを反応せしめて2-7 ミノーモーヒド=キシルアミノブリンリポシド(一般式 [1] にかいてぶー 05、グアノシンからも工 程。収率約80g)。ヒドラジンを反応せしめて 2ーナミノー 6ーヒドラジノブリンりポシド (― 仮式〔▮〕にかいて*だ━BES* グアノシンから4工程 収率的50g)。メテルアミンを反応せしめて2 ーアミノー6ーメナルアミノアデノシン(一枚 [I] K かいて X = CHS. グアノシンから 4 工程, Y 8 ラ)を得るととに成功した。

本発明における直装原料だ・8′・8′ートリアシル ー 6 ー タロログアノシン及び 6 ー タロログアノシ ンはダアノシンから無水陰隈・又はベンゾイルタ ■リドなどのアシル化剤との反応で得られたもの モタロル化し(収水 6 0 %)。更には脱アシル化 することによつて(収率80%)得られるが、ク ロル化反応が簡単で好収率であるため原源の調製 /字 (実施例2)

は容易である。 (実施例1)

シン (一枚式[]] にかいて R = 0gH₅00) 2 4 9 K アンモニア急和無水メタノール 260ml を加えてと かし射管中 106 でで 5 時間反応せしめる。反応策 を被圧乾固し、収景ものま(収率まの多)で2ー アミノア デノシン (一枚式 [I] においてポーB) を得た。

水から再結晶を行い鈍品を得た。

mp248 °C(分解点); ペーパークロマトグラフイ 一のR: 彼 6.2.7 (唇葉 912.10 , アンモニア水); 紫外系表収スペタトルの拡大吸収 25%, 292mx(PR1) 214, 256, 281ms(pH7)257, 281ms(pH18)

元素分析 理論能 C10 H14 O4 H6 として C:42.55 .H:500 N:29.78%

実測値

0:42.85, H:491, N:29.86% 物性は文献記載値とよく一致する。

ガ・ガ・ガートリアセテルーモークロログアノシ ン(一般式[]] K かいて R ー CH_SCO) 4.4 9 を実 施例1と同様処理して2.19(収率7.8%)の2 ーナミノアデノシンを得る。

(寒熱倒8)

6−タロログアノシン(一般式[I] KかいてR - 三) 8.0 9 を実施例1と同様処理して2.6 9 (収率38%)の2ー丁ミノ丁デノシンを书る。 (実施例4)

6-9==ダアノシン(一数式[I] において R エタノール部版 500ml 中で 6時間差視する。反応 の進行と共に結晶が析出する。析出する結晶を推 取してユーアミノーよーヒドロキシルアミノブリ ンリポシド(一般式[X] にかいてぎ =OH)を E O タ(収率 100%)得る。エタノールー水かち再結品 を行い鈍品を得る。

m.p.228*(分解点):紫外蒙教収スペクトルの框 大表取 257, 296m#(PE1) 288, 262(Shoulder)m#(PE7)

288, 299 m;s(pHl3) ; ペーパークロマトグラフィー : 1 6) ;

元素分析 010 H14 05 H6 H20 として

班 10 年 0:87.97 H:5.10 ¥:26.57≤

車 M 値 C:\$2.05 H:4.86 H:26.85€ (実施例5)

6-クロログアノシン(一数式[I]K≯いてR - B)209を40ダヒドラジン水帯散25 ml にとかし100Cで1時間反応し、折出する結晶を減 取すれば2ーアミノー8ーヒドラジノブリンリポ シド(一般式[I] にかいてだ。 NH2)を収量 2 0 タ (収率 190%)得る。

=·p·214-214 8(分無点);紫外線吸収スペクトル の 極大 吸収、 256, 292m#(PE1)261, 285m#(pE7)261. 285mg(pH15)

元素分析 C10 H15 04 H7・ → H20 として

型論値 C:89.21, H:5.27, ¥:82.01% 実術性 0:89.51, R:5.16, N:81.96% (事前例6)

(10) 6-9コロダアノシン (一般式 [I]においてR の 元 依も 6 4 (将鉄 ユープテノール:水。 8 4 /== 一片) 1.8 9 を 8 0 ダメテルア ミンエテノール報 款中。 射管中 100 cで 5 時間反応したのち機能範囲

> エタノールより結晶化を行い。収景169(収率 90%)で、ネーアミノー6ーメテルアミノブリ ンリポシド(一般式[I] においてドーCR5)を得る ш-р. 165 전 分解点) ; 紫外線吸収スペタトルの框 大阪駅 256, 292 m/(PH1) 226, 268, 282 m/(PH7) 268, 282m#(pH15);ペーパータロマトグラフィーの Ri値 428 (溶鉄エープタノール:水 484:16);

016 H18 04 N8 としての 冗意分析值

C: 44.68 H: 5.45 N: 28.89% 理論値 C:44.58 H:5.18 W:28.086 字 謝 條

.

住所 大分果佐伯市上龍区 97/9-/ 本等

氏名 备 智 整 营

住所 大分果佐伯市学野

在所 大分果佐伯市字野與 / 3 0 7 7 香油

E & T 1 1 2 2

手 綫 補 正 書

超和47年/月29日

特許庁長官 并 士 武 久 殿

1. 事件の表示

昭和46年弊許簡第73012号

2. 緊羽の名称 2-アミノアデノシン類の製造法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

作所 東京都勝区新橋一丁日1番1号 氏名 株式会社 襲 人

代表者 海山雄二

4. 代理人

住所 東京都湖立市東四丁自22番20号 氏名 (7315)弁理士 小 林 越

ス名 (7315) 弁理士 小 林 5. 補正命令の日付 自発補正

1 70 70 70

6. 縁正の対象 明細書の発明の詳細た説明の頃

7. 補正の内容

2

(1) 第4頁下から8行目に「.....(H)とし.....」....」とあるのを「......(CH₁)とし.....」に打正する。

(2) | 第7 頁下から2 行目に「H:4 9 1 」とあるのを「H:4.9 1 」に訂正する。

(3) 第10頁下から4行目に「C14H14O4N4」と あるのを「C1.H14O4N4」に訂正する。

以上

Abstract for JP48048495

1/7/1 (Item 1 from file: 351) Links

Fulltext available through: Order File History

Derwent WPI

(c) 2009 Thomson Reuters. All rights reserved.

0000595215

WPI Acc no: 1973-59074U/197340

2-aminoadenosines

Patent Assignee: KOJIN CO LTD (KOJK)

Patent Family (1 patents, 1 & countries)

Patent Number	Kind		Application Number	Kind	Date	Update	Туре
JP 48048495	A	00000000	JP 197173012	A	19710921	197340	В

Alerting Abstract JP A

The title cpds (I): were prepd. by treating 6-chloroguanosines with amines. In an example, 24g 2', 3', 5'-tribenzoyl-6-chloroguanosine in 260 ml McOH satd. with NH3 was heated 5 hr. at 100 degrees in a sealed tube to give 80% (I) (R = H). Similarly prepd. were the following (I) (R and % yield given): OH, 100: Me 90.

File Segment: CPI DWPI Class: B02

Manual Codes (CPI/A-N): B04-B03
Original Publication Data by Authority

Japan

Publication No. JP 48048495 A (Update 197340 B) Publication Date: 00000000 Assignee: KOJIN CO LTD (KOJK) Language: JA Application: JP 197173012 A 19710921